

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2001-39863  
(P2001-39863A)

(43)公開日 平成13年2月13日(2001.2.13)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコ-ト <sup>*</sup> (参考)
A 6 1 K 9/48		A 6 1 K 9/48	4 B 0 3 5
A 2 3 L 1/00		A 2 3 L 1/00	C 4 C 0 7 6

審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 8 頁)

(21)出願番号 特願平11-211841

(22)出願日 平成11年7月27日(1999.7.27)

(71)出願人 000236768

不二製油株式会社

大阪府大阪市中央区西心斎橋2丁目1番5号

(72)発明者 中村 彰宏

大阪府泉佐野市住吉町1番地 不二製油株式会社阪南事業所内

(72)発明者 佐藤 陽子

大阪府泉佐野市住吉町1番地 不二製油株式会社阪南事業所内

(72)発明者 前田 裕一

大阪府泉佐野市住吉町1番地 不二製油株式会社阪南事業所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 軟カプセルの製造法並びに被覆剤又は滑沢剤

(57)【要約】

【課題】ゼラチンを主成分とした軟カプセルに於いて、カプセル同士の付着防止効果に優れ、且つカプセル表面に剥離や陥没が生じない軟カプセルを提供することを目的とする。

【解決手段】カプセルの主成分であるゼラチン及びゼラチンを基剤とする軟カプセルの表面を被覆する被覆剤及び滑沢剤に、ヘミセルロースを配合することにより、高温高湿下に置かれてもカプセル同士の付着が生じ難い軟カプセル及び被覆軟カプセルを得るものである。

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】軟カプセルを製造するに際し、水溶性ヘミセルロースを使用することを特徴とする、軟カプセルの製造法。

【請求項2】水溶性ヘミセルロースを、軟カプセルの原材料中に添加使用する、請求項1記載の製造法。

【請求項3】水溶性ヘミセルロースを、軟カプセルの原材料に対し1～20重量%使用する、請求項2記載の製造法。

【請求項4】水溶性ヘミセルロースを、軟カプセルの表面を被覆する被覆剤に添加使用する、請求項1記載の製造法。

【請求項5】水溶性ヘミセルロースを、被覆剤全量（乾物換算）に対し1～100重量%使用する請求項4記載の製造法。

【請求項6】水溶性ヘミセルロースを、軟カプセルの表面を滑沢する滑沢剤に添加使用する、請求項1記載の製造法。

【請求項7】水溶性ヘミセルロースを、滑沢剤全量に対し10～70重量%使用する、請求項6記載の製造法。

【請求項8】水溶性ヘミセルロースが、豆類由来である請求項1～7の何れかに記載の製造法。

【請求項9】水溶性ヘミセルロースを有効成分として含む、軟カプセル製造用の被覆剤。

【請求項10】水溶性ヘミセルロースを有効成分として含む、軟カプセル製造用の滑沢剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、軟カプセルの製造法並びに軟カプセル製造用の被覆剤又は滑沢剤に関し、詳しくはカプセル同士が結着乃至付着し難い軟カプセルの製造法並びに軟カプセル製造用の被覆剤又は滑沢剤に関する。

【0002】

【従来の技術】軟カプセルは、ゼラチンを主成分とする材料で製造されるものであって、かかる軟カプセルに医薬や健康食品等を充填した軟カプセル剤は広く使用されている。ところが、このような軟カプセル剤は、夏期や梅雨期の様な高温多湿の条件下に保存した場合、軟カプセルの主成分であるゼラチンが容易に軟化し、軟カプセル剤同士又は他のカプセル剤や瓶などの容器と付着するという問題がある。

【0003】軟カプセル剤を付着防止する方法として、従来より例えばカプセル自体の原材料中にヒドロキシプロピルメチルセルロースまたはヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等の付着防止物質を配合する方法と、このような付着防止物質を配合したフィルム形成物質でカプセル自体の表面を被覆する方法が提案されている（特公昭49-11047号公報、特開昭53-133625号公報）。

【0004】前者のカプセル自体の原材料中に付着防止物質を配合する方法は、カプセルの製造工程が簡略化でき作業性に優れているが、効果を十分に発揮するために、付着防止物質を主成分であるゼラチンに対して大量に配合する必要があり、そのためカプセル形成を阻害したり、カプセルの強度が著しく低下したりして製品としての価値を著しく損なうという問題がある。さらに、付着防止物質とカプセル内の充填物との間で化学変化等が起こり、充填物の効能が減少するなど支障をきたすという問題が生じる場合もある。

【0005】また、後者のカプセル表面を被覆する方法は、付着防止物質とカプセルの充填物との間の化学変化等は防止できるが、カプセルの製造工程が多くなり、さらにカプセル同士の付着を十分に防止するために厚く被覆する必要があり、そのため被覆層の剥離や陥没が生じて製品としての価値を失ってしまう等の問題がある。

【0006】

【発明が解決すべき課題】本発明は、以上のような問題点の解決を志向したものであって、軟カプセル同士が付着し難く、また被覆層の剥離や陥没の起こり難い軟カプセルを製造する方法、並びに当該軟カプセル製造用の被覆剤及び滑沢剤を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、如上の点に鑑み鋭意検討を重ねた結果、水溶性ヘミセルロースをカプセルの主成分であるゼラチンまたは被覆剤あるいは滑沢剤に配合することによって、上記の目的を達成することができるという知見を得た。本発明は、斯かる知見に基づいて完成されたものであって、軟カプセルを製造するに際し、水溶性ヘミセルロースを使用することを特徴とする軟カプセルの製造法、並びに、水溶性ヘミセルロースを有効成分とする軟カプセル製造用の被覆剤、又は、滑沢剤である。

【0008】

【発明の実施の形態】以下に本発明を詳細に説明する。本発明において、軟カプセルは従来公知の種々の軟カプセルが該当し、それらの形状や大きさ、あるいは製造方法や被膜処理法等に特に限定されるものではない。例えば、形状としてはラウンド型、オーバル型、オブロン型、チューブ型、坐剤型、セルフカット型、二連型、角型、ハート型等が挙げられ、また大きさは、通常、充填物重量として約1mg～約15g程度のものが例示できる。

【0009】軟カプセル自体の原材料としては、ゼラチンが主成分であり、これに適当な可塑剤を添加したものが使用される。可塑剤としては、例えば、グリセリン、ポリビニルアルコール、ソルビトール、マンニトール、ポリエチレングリコール類、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。また、カプセル成形の際には必要に応じ、着色剤、防腐剤、芳香剤、矯味剤、矯臭剤等を添加することも出来る。製造方法としては、例えば、平板法、ロ

ータリーダイ法、シームレス法等が使用できる。

【0010】本発明における水溶性ヘミセルロースは豆類由来、特に大豆、なかでも子葉由来の水溶性ヘミセルロースが好ましい。また、大豆ヘミセルロース中に混在する、蛋白質の含量は少ないほうが好ましく、具体的には10重量%以下、望ましくは8重量%以下であることが好ましい。

【0011】水溶性ヘミセルロースは、その分子量がどの様な物でも使用可能であるが、高分子であることが好ましく、平均分子量が数千〜数百万、具体的には5千〜百万であるのが好ましい。分子量が大き過ぎると粘度が上がりすぎて作業性が悪くなる。なお、この水溶性ヘミセルロースの平均分子量は標準プルラン（昭和電工（株）製）を標準物質として0.1モルのNaNO<sub>3</sub>溶液中の粘度を測定する極限粘度法で求めた値である。また、ウロン酸の測定はBlumenkrantz法により、中性糖の測定はアルジトールアセテート化した後にGLC法により行った。

【0012】水溶性ヘミセルロースは、ヘミセルロースを含む原料から水抽出や場合によっては酸、アルカリ条件下で加熱溶出させるか、酵素により分解溶出させることが出来る。水溶性ヘミセルロース製造法の一例を示すと以下のようである。

【0013】先ず原料としては、油糧種子、例えば大豆、パーム、ヤシ、コーン、綿実などの油脂や蛋白質を除去した殻、或いは穀類、例えば、米、小麦、ビートなどの澱粉や糖等を除いた粕等が挙げられる。原料が大豆であれば、豆腐や、豆乳、分離大豆蛋白を製造するとき副生するオカラを利用することができる。

【0014】これらの原料を酸性もしくはアルカリ性の条件下、好ましくは各々の等電点付近のpHで、好ましくは130℃以下80℃以上、より好ましくは130℃以下100℃以上にて加熱分解し、水溶性画分を分画した後、そのまま乾燥するか、例えば活性炭処理或いは樹脂処理或いはエタノール沈殿処理して疎水性物質或いは低分子物質を除去し乾燥することによって、水溶性ヘミセルロースを得ることができる。また、ヘミセルラーゼ、ペクチナーゼ等により分解抽出しても良い。

【0015】この水溶性ヘミセルロースは、構成糖として、ガラクトース、アラビノース、キシロース、フコース、グルコース、ラムノース及びガラクトツロン酸を含む多糖類である。なお、加水分解して得られる水溶性ヘミセルロースの構成成分の分析結果の詳細は特開平4-325058号公報に記載されている。

【0016】本発明において、軟カプセルの原材料すなわち主成分であるゼラチンに配合する水溶性ヘミセルロースは単独でも使用することが可能だが、適宜他の添加剤と併用することができる。他の添加剤としては、レシチンやグリセリン脂肪酸エステル、シュガーエステル等の乳化剤、一般の動植物性油脂や脂溶性ビタミンである

トコフェロール等の油性物質、デキストリン、布海苔、寒天、カラギーナン、ファーセララン、タマリンド種子多糖、タラガム、カラヤガム、ペクチン、キサンタンガム、アルギン酸ナトリウム、トラガントガム、グワーガム、ローカストビーンガム、プルラン、ジェランガム、アラビアガム、ヒアルロン酸、シクロデキストリン、キトサン、カルボキシメチルセルロース（CMC）、アルギン酸プロピレングリコールエステル、加工澱粉、各種澱粉等の多糖類やこれら多糖類の加水分解物、乳ホエー蛋白質（WPC）、カゼインナトリウム、可溶性コラーゲン、卵白、卵黄末、大豆蛋白等の蛋白質物質やカルシウム強化剤等の塩類が挙げられる。

【0017】本発明において、軟カプセルは上記ゼラチンを主成分とする原材料で調製されたシート状物を用いてカプセル形状に形成したものをいう。上記ゼラチンを主成分とする原材料中に使用する水溶性ヘミセルロースの使用量は、被覆層を有しない場合、カプセル原材料当たり1〜20重量%、好ましくは3〜15重量%である。

【0018】軟カプセルの表面に被覆層を施す場合は、当該被覆層を形成する被覆剤中に水溶性ヘミセルロースを添加使用する。かかる従来の被覆剤は、フィルム形成能を有し且つ食品あるいは医薬品に使用可能なものであれば、特に制限されるものではなく、具体的にはセルロース誘導体、アクリル酸系共重合体、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、プルラン及びセラック等が挙げられる。これらの従来の被覆剤は、単独で使用可能であるが、2種以上を混合して使用することも出来る。本発明において、好ましい被覆剤は水溶性ヘミセルロース単独、又は水溶性ヘミセルロースとセルロース誘導体又はアクリル酸系共重合体、或いはこれら両者との組み合わせ使用である。

【0019】セルロース誘導体としては、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、エチルセルロース（EC）、ヒドロキシエチルセルロース（HEC）、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）、メチルヒドロキシエチルセルロース（MHEC）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（HPMCP）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（HPMCAS）、カルボキシメチルエチルセルロース（CMC）、酢酸フタル酸セルロース（CAP）等が挙げられる。

【0020】また、アクリル酸系共重合体としては、アミノアルキルメタアクリレート（AAMA）コポリマー-E、AAMAコポリマー-RS、メタアクリル酸（MA）コポリマー-L、MAコポリマー-S、MAコポリマー-LD、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチル共重合体乳濁液等が挙げられる。また、セラックとしては精製セラック及び白色セラックの何れであつても良い。

【0021】以上のフィルム形成能を有する物質は、更に食品あるいは医薬に使用可能な無機物質、有機酸金属塩を併用することができる。無機物質としては、カオリ

ン、二酸化ケイ素、無水ケイ酸、合成ケイ酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、酸化チタン、乾燥水酸化アルミニウムゲル、タルク、炭酸カルシウム、ベントナイト、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、リン酸水素カルシウム等の無機物質が挙げられ、有機酸金属塩としては、ステアリン酸カルシウム及びステアリン酸マグネシウム等のアルカリ土類金属塩が挙げられる。これらの無機物質と有機酸金属塩は、それぞれ単独で 사용할 ことができるが、混合物として使用することも出来る。

【0022】本発明において被覆軟カプセルは、上記の被覆剤で軟カプセルの表面を被覆したカプセルをいう。被覆剤に対する水溶性ヘミセルロースの添加量は、被覆剤全量（乾物換算）に対し1～100重量%、好ましくは50～100重量%である。

【0023】被覆剤には、必要に応じてカプセル表面の通常の被覆に使用される可塑剤や他の添加物を併用することも出来る。かかる添加物としては、マクロゴール類、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ヒマシ油、クエン酸トリエチル、トリアセチン等が挙げられる。

【0024】カプセル表面の被覆は、通常の方法を用いて行うことができる。例えば、水/エタノールの混合液に、水溶性ヘミセルロース単独又は水溶性ヘミセルロースと他の被覆剤との混合物を分散乃至溶解させ、得られた溶液を軟カプセルにスプレーすることにより被覆軟カプセルを製造することが出来る。スプレーはバン型コーター、流動層コーター、水平型コーター、及びハイコーター等を用いることができる。

【0025】本発明において、カプセル自体の表面またはカプセル表面を被覆した被覆層の剥離や陥没をより強固に防止するために、カプセル自体の表面または被覆層の表面に滑沢剤をマブスなどして付着させることができる。この滑沢剤を付着させる場合は、かかる滑沢剤中に水溶性ヘミセルロースを添加使用する。水溶性ヘミセルロース以外の滑沢剤としては、デンプン、デキストリン、固形脂肪、固形脂肪酸、高級アルコール、脂肪酸エステル、クロスカルメロースナトリウム等が例示できる。

【0026】デンプンとしては、小麦デンプン、米デンプン、トウモロコシデンプン、馬鈴薯デンプン等が挙げられ、固形脂肪としては、硬化油、ハードファット等が挙げられる。硬化油としては各種の動植物性水素添加油、例えば硬化牛脂、硬化ヒマシ油、硬化ナタネ油、硬化大豆油、硬化トウモロコシ油、その他、硬化エステル交換油等が挙げられる。高級アルコールとしては、ステアリルアルコール、セタノール、セトステアリルアルコール等が挙げられる。脂肪酸エステルとしては、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル等が挙げられる。

【0027】滑沢剤中の水溶性ヘミセルロースの使用量

は、滑沢剤全量に対し、10～70重量%、好ましくは10～50重量%である。このような滑沢剤は、軟カプセルまたは被覆軟カプセルに対し0.5重量%以上の量をまぶし法等の方法で当該カプセル表面に付着させた後、ポリッシングマシンで処理して表面を滑沢させる。このとき過剰量の滑沢剤は除去される。また、付着方法は特に制限されるものではない。

#### 【0028】

【実施例】以下、実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの例示によって制限されるものではない。なお、例中の部及び%は何れも重量基準を意味する。

#### 【0029】○水溶性ヘミセルロースの調製

以下に示す方法にて、水溶性ヘミセルロースを調製し、以下の検討に使用した。水溶性ヘミセルロースは大豆由来のものを用いた。分離大豆蛋白製造工程において得られた生オカラに2倍量の水を加え、塩酸にてpHを4.5に調製し、120℃で1.5時間加水分解した。冷却後に、遠心分離し（10000G×30分）、上澄と沈澱部に分離した。こうして分離した沈澱部を更に等重量の水で水洗し、遠心分離し、上澄を先の上澄と一緒にして活性炭カラム処理した後、乾燥して水溶性ヘミセルロースを得た。

#### 【0030】実施例1

以下に示す方法で軟カプセルを調製し、付着防止効果及びカプセル表面の剥離と陥没防止効果を検討した。

【0031】ロータリーダイ法に従って胡麻油を被包した軟カプセルを製造した。即ち、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン及び精製水を100：20：2：80（重量比）の割合で加熱混合し、ゼラチン溶液を調製した。得られたゼラチン溶液を軟カプセル製造機に通してシート状にした。続いて、2.5号ラウンドの金型を使用し、充填液である胡麻油を被包成型し、得られた成型体を約24時間通気乾燥して軟カプセルを得た。（対照区1）

【0032】対照区1において、ゼラチン溶液を調製する際に、水溶性ヘミセルロースをゼラチン溶液中に5.16%に成るように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。即ち、ゼラチン、グリセリン、水溶性ヘミセルロース：酸化チタン及び精製水を100：20：11：2：80（重量比）の割合で加熱混合しゼラチン溶液を調製した。（実験区1）

【0033】対照区1において、ゼラチン溶液を調製する際に、水溶性ヘミセルロースをゼラチン溶液中に10.2%に成るように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。即ち、ゼラチン、グリセリン、水溶性ヘミセルロース：酸化チタン及び精製水を100：20：23：2：80（重量比）の割合で加熱混合しゼラチン溶液を調製した。（実験区2）

【0034】実験区1において、ゼラチン溶液を調製する際に、カルボキシメチルセルロース(CMC)をゼラチン溶液中に1%に成るように配合する以外は全く同様にして

軟カプセルを得た。(実験区3)

【0035】実験区2において、ゼラチン溶液を調製する際に、カルボキシメチルセルロース(CMC)をゼラチン溶液中に1%に成るように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。(実験区4)

【0036】実験区3において、ゼラチン溶液を調製する際に、カルボキシメチルセルロース(CMC)の代わりに乳ホエー蛋白質(WPC)をゼラチン溶液中に1%になるように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。

(実験区5)

【0037】実験区4において、ゼラチン溶液を調製する際に、カルボキシメチルセルロース(CMC)の代わりに乳ホエー蛋白質(WPC)をゼラチン溶液中に1%になるように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。

(実験区6)

【0038】実験区3において、ゼラチン溶液を調製する際に、カルボキシメチルセルロース(CMC)の代わりに寒天をゼラチン溶液中に1%になるように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。(実験区7)

【0039】実験区4において、ゼラチン溶液を調製する際に、カルボキシメチルセルロース(CMC)の代わりに寒天をゼラチン溶液中に1%に成るように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。(実験区8)

【0040】実験区1において、ゼラチン溶液を調製する際に、水溶性ヘミセルロースの代わりにカルボキシメチルセルロース(CMC)をゼラチン溶液中に1%になるように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。

(比較区1)

【0041】実験区9において、ゼラチン溶液を調製する際に、カルボキシメチルセルロース(CMC)の代わりに

WPCをゼラチン溶液中に1%に成るように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。(比較区2)

【0042】実験区9において、ゼラチン溶液を調製する際に、カルボキシメチルセルロース(CMC)の代わりに寒天をゼラチン溶液中に1%になるように配合する以外は全く同様にして軟カプセルを得た。(比較区3)

【0043】各処方毎に得られた軟カプセルを20個の瓶(容量30ml)にそれぞれ40個入れ、蓋をせずに恒温調湿器(Yamato製 IG42M)に入れて40℃で70%RHの条件下で保存した。1週間間隔で4週間経過するまで、各サンプルとも5瓶ずつ取りだし、以下に示すポイント法で付着防止効果を評価した。

【0044】瓶に蓋をした後、全体を静かに逆さにし、全部のカプセルが自由に落下した場合をポイント0とした。一部のカプセルが自由落下し、一部が瓶に付着した場合は、瓶を元に戻した後、再度逆さにし、これによって全カプセルが落下した場合は、ポイント0.5とした。それでも全カプセルが落下しない場合は、高さ1cmから瓶を落下させる衝撃テストに供した。

【0045】衝撃テスト後、瓶を静かに逆さにした際に、全部のカプセルが落下した場合をポイント1とした。全部のカプセルが落下しなかった場合、更に衝撃テストを行い、全部のカプセルが落下するまで、この操作を繰り返した。衝撃テストの回数をポイント数とし、20回目の衝撃テストをしても未だカプセルの一部が瓶に付着していた場合は、それ以上行わずポイント20とした。

【0046】以上の方法で評価した付着防止効果について以下の表1に纏めた。(なお表中、Wは週を意味し、1Wとは1週間を意味する。)

【0047】〔表1〕

配合品		付着防止効果	
対照区1		1W	20
実験区1	SSPS(5.16%)	3W	1.0
実験区2	SSPS(10.22%)	4W	0.8
実験区3	SSPS(5.16%) + CMC(1.0%)	3W	2.0
実験区4	SSPS(10.22%) + CMC(1.0%)	4W	0.5
実験区5	SSPS(5.16%) + WPC(1.0%)	3W	0.5
実験区6	SSPS(10.22%) + WPC(1.0%)	4W	0.5
実験区7	SSPS(5.16%) + 寒天(1.0%)	3W	1.0
実験区8	SSPS(10.22%) + 寒天(1.0%)	4W	0.3

比較区1	CMC(1.0%)	2W	15.0
比較区2	WPC(1.0%)	3W	15.0
比較区3	寒天(1.0%)	3W	15.0

注) SSPS: 水溶性ヘミセルロース

CMC: カルボキシメチルセルロース

WPC: 乳ホエー蛋白質

括弧内の数字は軟カプセル自体の原材料に対する重量%)

【0048】以上の結果から明らかなように、水溶性ヘミセルロースをカプセル自体の原材料に対し5.16% 配合することにより、軟カプセルの付着防止効果が確認された。また、カルボキシメチルセルロース(CMC)、乳ホエー蛋白質(WPC)及び寒天を配合したものは、付着防止効果は無添加の対照区1よりも良好であったが、水溶性ヘミセルロースを配合することにより、一段と軟カプセルの付着防止効果が認められた。

#### 【0049】実施例2

以下に示す方法で被覆軟カプセルを調製し、付着防止効果及びカプセル表面を被覆した被覆層の剥離と陥没防止効果を検討した。

【0050】ロータリーダイ法に従って胡麻油を被包した軟カプセルを製造した。即ち、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン及び精製水を100:20:2:80(重量比)の割合で加熱混合し、被膜としてのゼラチン溶液を調製した。得られたゼラチン溶液を軟カプセル製造機に通してシートにした。続いて、2.5号ラウンドの金型を使用し、充填液である胡麻油を被包成型し、得られた成型体を約24時間通気乾燥して軟カプセルを得た。出来た軟カプセルの内容物重量は100mg、被膜重量は60mgであった。

【0051】次いで、軟カプセルの被覆を行った。水溶性ヘミセルロースを5%になるようにエタノール/水の混合液(50%エタノール溶液、以下同じ)中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製した。通気式乾燥コーターに軟カプセル2500個を入れ、先の被覆用分散液をスプレーし、乾燥して被覆軟カプセルを得た。(実験区9)

【0052】実験区9において、水溶性ヘミセルロースを10%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(実験区10)

【0053】実験区9において、水溶性ヘミセルロースの他にヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)を1%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(実験区11)

【0054】実験区10において、水溶性ヘミセルロースの他にヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)を1%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(実験区12)

【0055】実験区9において、水溶性ヘミセルロースの他にカオリンを0.1%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(実験区13)

【0056】実験区10において、水溶性ヘミセルロースの他にカオリンを0.1%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(実験区14)

【0057】実験区9において、水溶性ヘミセルロースの他に無水ケイ酸を0.1%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(実験区15)

【0058】実験区10において、水溶性ヘミセルロースの他に無水ケイ酸を0.1%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(実験区16)

【0059】実験区9において、水溶性ヘミセルロースの代わりにヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)を1.0%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(比較区4)

【0060】実験区9において、水溶性ヘミセルロースの代わりにカオリンを0.1%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(比較区5)

【0061】実験区9において、水溶性ヘミセルロースの代わりに無水ケイ酸を0.1%になるようにエタノール/水の混合液中に分散乃至溶解して被覆溶液を調製する以外は全く同様にして被覆軟カプセルを得た。(比較区6)

【0062】〔表2〕

配合品

付着防止

カプセル表面の剥

		効果	離及び陥没の有無
対照区 1		1W 20	有り
実験区9	SSPS (5%)	4W 0.8	無し
実験区10	SSPS (10%)	4W 0.5	無し
実験区11	SSPS (5%) +HPMC (1.0%)	4W 0.5	無し
実験区12	SSPS (10%) +HPMC (1.0%)	4W 0.2	無し
実験区13	SSPS (5%) +カオリン (0.1%)	4W 0.5	無し
実験区14	SSPS (10%) +カオリン (0.1%)	4W 0.4	無し
実験区15	SSPS (5%) +無水ケイ酸 (0.1%)	4W 0.4	無し
実験区16	SSPS (10%) +無水ケイ酸 (0.1%)	4W 0.2	無し
比較区4	HPMC (1.0%)	4W 2.0	有り
比較区5	カオリン (0.1%)	4W 3.0	有り
比較区6	無水ケイ酸 (0.1%)	4W 3.0	有り

注) SSPS: 水溶性ヘミセルロース

HPMC: ヒドロキシプロピルメチルセルロース

括弧内の数字は被覆溶液に対する重量%

【0063】以上の結果から明らかなように、水溶性ヘミセルロースを被覆溶液中に5%配合（被覆剤（乾物換算）として水溶性ヘミセルロース100%）することにより、被覆軟カプセルの付着防止効果が確認された。この効果は、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、カオリン、及び無水ケイ酸を単独で使した場合よりも良好であった。また、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）を配合したものは、付着防止効果は無添加の対照区1よりも良好であったが、カプセル表面の剥離及び陥没は防止できなかったのに対し、水溶性ヘミセルロースを配合することにより、剥離及び陥没も防止出来た。

#### 【0064】実施例3

実施例1の対照区1で調製した軟カプセル2500個をパン型コーターに入れ、水溶性ヘミセルロース20%とステアリン酸カルシウム80%を含む滑沢剤を加え、30分間攪拌することによって滑沢剤を表面にまぶした、滑沢剤まぶし軟カプセルを得た。（実験区17）

【0065】実験区17において、水溶性ヘミセルロース50%とステアリン酸カルシウム50%を含む滑沢剤を使用する以外は全く同様にして、滑沢剤まぶし軟カプセルを

得た。（実験区18）

【0066】実験区17において、水溶性ヘミセルロース20%とタルク80%を含む滑沢剤を使用する以外は全く同様にして、滑沢剤まぶし軟カプセルを得た。（実験区19）

【0067】実験区17において、水溶性ヘミセルロース50%とタルク50%を含む滑沢剤を使用する以外は全く同様にして、滑沢剤まぶし軟カプセルを得た。（実験区20）

【0068】実験区17において、ステアリン酸カルシウムを滑沢剤として使用する以外は全く同様にして、滑沢剤まぶし軟カプセルを得た。（比較区7）

【0069】実験区17において、タルクを滑沢剤として使用する以外は全く同様にして、滑沢剤まぶし軟カプセルを得た。（比較区8）

【0070】以上のようにして調製した滑沢剤まぶし軟カプセルと、実施例1の対照区に関し、付着防止効果を実施例1と同様に評価した。さらに、保存中の瓶の表面に滑沢剤の粉が落ちて白くなるかどうかを基準に、粉落ちの状態を観察した。以下の表3に結果を纏めた。

【0071】〔表3〕

配合品	付着防止効果	粉落ち
対照区 1	1W 20	有り
実験区17 SSPS(20%) +St-Ca(80%)	4W 0.3	無し
実験区18 SSPS(50%) +St-Ca(50%)	4W 0	無し
実験区19 SSPS(20%) +タルク(80%)	4W 0.3	無し
実験区20 SSPS(50%) +タルク(50%)	4W 0	無し
比較区7 St-Ca(100%)	4W 1.5	無し
比較区8 タルク(100%)	4W 1.0	無し

注) SSPS: 水溶性ヘミセルロース

St-Ca: ステアリン酸カルシウム

括弧内の数字は滑沢剤に対する重量%

【0072】以上の結果から明らかなように、水溶性ヘミセルロースを滑沢剤中に20% および50% 配合することにより、ステアリン酸カルシウムあるいはタルクを単独で滑沢剤に使用した場合よりも、より滑沢剤まぶし軟カプセルの付着が防止された。

【0073】

【発明の効果】以上の様に、本発明により、高温多湿の保存条件下でも、軟カプセル同士の付着が起らず、カプセル表面の剥離や陥没が生じない、商品としての価値の高い軟カプセル及び被覆軟カプセルを得ることが出来た。

フロントページの続き

Fターム(参考) 4B035 LC16 LE07 LE12 LG15 LG26  
LK14  
4C076 AA56 DD29 DD38 EE30 EE32  
EE42 FF07 FF09 FF21 GG01

BEST AVAILABLE COPY